



**University of
Zurich**^{UZH}

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
University Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2011

Screening für Mamma-, Zervix- und Kolonkarzinome ist zu befürworten

Eichholzer, Monika ; Gutzwiller, Felix ; Rohrmann, Sabine

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-50203>

Journal Article

Published Version

Originally published at:

Eichholzer, Monika; Gutzwiller, Felix; Rohrmann, Sabine (2011). Screening für Mamma-, Zervix- und Kolonkarzinome ist zu befürworten. Hausarzt Praxis, (15):8-10.

Aktuelles zur Krebsfrüherkennung in der Schweiz

Screening für Mamma-, Zervix- und Kolonkarzinome ist zu befürworten



Monika Eichholzer, Felix Gutzwiller, Sabine Rohrmann, Zürich

Untersuchungen zur Krebsvorsorge zielen darauf ab, einen Tumor möglichst frühzeitig zu erkennen, bevor er klinisch manifest wird. Das Hauptziel ist die Senkung der krebspezifischen Mortalität. Derzeit gibt es in der Schweiz keine offiziellen Empfehlungen zum Krebs-Screening. Aufgrund der Datenlage ist die flächendeckende Untersuchung für Mamma-, Kolon- und Zervixkarzinome aber sinnvoll.

Empfehlungen zur Früherkennung werden von der Krebsliga Schweiz und den entsprechenden medizinischen Fachgesellschaften bzw. Arbeitsgruppen herausgegeben [1]. Bei den Früherkennungsuntersuchungen ist die individuelle, opportunistische Untersuchung von der systematischen Früherkennung im Rahmen von Screening-Programmen auf Bevölkerungsebene (**Beispiel siehe Kasten 1**) zu unterscheiden [2]. Im Fol-



Prof. Dr. oec. troph.
Sabine Rohrmann
sabine.rohrmann@
ifspm.uzh.ch

genden werden die wichtigsten, dem Screening zugänglichen Krebslokalisationen kurz diskutiert.

Brustkrebs

Die Wirksamkeit des Brustkrebs-Screenings mittels Mammografie wurde in acht randomisierten Interventionsstudien untersucht und gilt inzwischen als gesichert [3]. Wie in den meisten europäischen Ländern wird auch in der Schweiz den 50- bis 70-jährigen Frauen empfohlen, sich alle zwei Jahre einer Mammografie im Rahmen eines Screening-Programms zu unterziehen, sofern medizinisch keine frühere Untersuchung indiziert ist [4]. Laut der Schweizerischen Gesundheitsbefragung von 2007 (SGB07), einer für die erwachsene Bevölkerung der Schweiz repräsentativen Erhebung, ist rund ein Viertel der 50- bis 69-jährigen Frauen in den 12 Monaten vor der Befragung mammografiert worden, 80% davon im Rahmen einer Vorsorgeuntersuchung. Im Tessin und in der Westschweiz geschah dies etwa doppelt so häufig wie in der Deutschschweiz [4].

Der Senkung der Brustkrebssterblichkeit um rund 25% stehen Nachteile wie falsche Resultate (falsch positive 0,9–6,5% [5]) und Überdiagnose (Brustkrebs, der ohne Mammografie nie entdeckt worden wäre und nicht zum Tod geführt hätte;

Was ist ein Mammografie-Screening-Programm? (in Anlehnung an [2])

In den Schweizerischen Mammografie-Screening-Programmen werden flächendeckend alle 50- bis 70-jährigen Frauen alle zwei Jahre zu einer Mammografie eingeladen, ohne dass dazu vorgängig ein Arztbesuch notwendig wäre. Die Mammografie im Rahmen dieser Programme ist Pflichtleistung der obligatorischen Krankenversicherung.

Was sind opportunistische, individuelle Mammografien?

In der Regel erfolgt die opportunistische Mammografie aufgrund einer Empfehlung im Rahmen eines Arztbesuchs. Sie ist ausser bei familiärer Belastung keine Pflichtleistung der obligatorischen Krankenversicherung.

Gibt es weitere Unterschiede?

Ein wichtiger Unterschied zu opportunistischen Mammografien sind die geltenden Qualitätsrichtlinien für Screening-Programme, wie z. B. eine obligatorische Doppelbeurteilung der Mammografien und strengere Wartungsvorschriften für die Röntgenapparate. Die Ergebnisse der Mammografien werden überdies systematisch erfasst und analysiert.

etwa 15% [6]) durch Screening gegenüber (**siehe Kasten 5.9**). Diese Nachteile können durch qualitätsgesicherte Programme reduziert werden (**siehe Kasten oben**; [2]). Solche Programme gibt es momentan in der Schweiz in den Kantonen Waadt, Wallis, Genf, St. Gallen, Fribourg, Neuchâtel und (Berner) Jura (Graubünden und Thurgau ab 2011) [2]. Trotz dieser guten Ergebnisse wird diskutiert, ob die Senkung der Brustkrebsmortalität auf bestehende Screening-Programme oder auf die inzwischen stark verbesserten Therapien zurückzuführen ist [6].

Kolorektales Karzinom

Zur Darmkrebsfrüherkennung stehen u. a. der fäkal-okkulte Bluttest (FOBT), die Sigmoidoskopie, die Kolonoskopie und die Kombination von Sigmoido- oder Kolonoskopie mit dem FOBT als Vorsorgeuntersuchungen zur Verfügung [4]. Eine Metaanalyse von vier randomisierten, kontrollierten Interventionsstudien ergab in der Gruppe mit mindestens einer Untersuchung eine signifikante Reduktion der kolorektalen Mortalität um 25% durch systematische Durchführung des FOBT [7]. Die Krebsliga Schweiz empfiehlt, in Absprache mit einer medizinischen Fachperson und unter Berücksichtigung indivi-

dueller Risiken ab dem 50. Lebensjahr regelmässige Darmkrebsvorsorgeuntersuchungen durchzuführen [8]. Die Kosten einer Darmspiegelung werden in der Schweiz nur dann von der Grundversicherung übernommen, wenn ein familiäres Risiko für Darmkrebs besteht, wenn bestimmte Symptome vorliegen oder wenn Blut im Stuhl nachweisbar ist [8]. Laut SGB07 wurde bei 13% der 60- bis 70-Jährigen in den 12 Monaten vor der Befragung ein FOBT durchgeführt, 60% davon waren Vorsorgeuntersuchungen. Eine endoskopische Untersuchung war bei 6% vorgenommen worden, in 35% der Fälle als Vorsorgeuntersuchung [4].

Die Einführung eines Programms für das Darmkrebs-Screening wird in der Schweiz schon länger diskutiert. Die Krebsliga Schweiz hat zusammen mit den Fachgesellschaften einen Leistungsantrag für die Vergütung von regelmässigen Darmkrebsfrüherkennungsuntersuchungen durch die Grundversicherung für die 50- bis 70-jährige Bevölkerung erarbeitet und ihn kürzlich beim Bundesamt für Gesundheit eingereicht [9]. Einige Länder führen Darmkrebs-Screening-Programme mit dem FOBT durch, andere propagieren die Screening-Kolonoskopie [10]. Weitere Früherkennungsverfahren wie immunchemische FOBTs und blutbasierte Marker werden zurzeit getestet.

Zervixkarzinom

Es gibt keine randomisierten Interventionsstudien, die die Wirksamkeit des Screenings auf ein Zervixkarzinom mittels Abstrich überprüft hätten. Es gibt aber Hinweise, dass ein gut organisiertes zytologisches Screening jedes 3. bis 5. Jahr im Altersbereich der 35- bis 64-Jährigen die Inzidenz des Zervixkarzinoms bei den involvierten Frauen um mindestens 80% senken kann [11, 12]. Die Schweizer Empfehlungen zum Zervixkarzinom-Screening sehen daher ein regelmässiges zytologisches Screening der Frauen vom 18. Lebensjahr bzw. dem Beginn der Geschlechtsaktivitäten bis zum 69. Lebensjahr vor. Da die Abstriche insbesondere mit falsch negativen Resultaten einhergehen können (z.B. [13]), sollten die Untersuchungen zunächst jährlich vorgenommen werden, bis zweimal hintereinander ein unauffälliger Befund vorliegt. Dann kann das Untersuchungsintervall auf drei Jahre verlängert werden; dies entspricht der Abstrichfrequenz des Krankenversicherungsgesetzes. Eine erhöhte Untersuchungsfrequenz (jährlich) ist dort nur bei Vorliegen von Risikofaktoren vorgesehen [14, 15]. Seit einiger Zeit lässt sich der Abstrich mit dem Screening auf eine HPV-Infektion kombinieren [4]. Bisher durchgeführte Studien deuten an, dass eine alleinige HPV-Untersuchung oder die Kombination von Abstrich- und HPV-Untersuchung die Gebärmutterhalskrebsmortalität stärker senken kann als ein alleiniger Abstrich [16].

In der Schweiz findet eine sehr breite, opportunistische, jedoch nicht systematisch organisierte Früherkennung im Rahmen eines Programms mit Qualitätssicherung für das Zervixkarzinom statt. Die SGB07 zeigt, dass fast 90% der über 45-jährigen Frauen wenigstens einmal im bisherigen Leben einen Zervixabstrich haben durchführen lassen; bei Frauen zwischen 25 und 55 Jahren ist bei rund der Hälfte ein Abstrich in den 12 Monaten vor der Befragung vorgenommen worden. Hier ist

zu beachten, dass dies bei Frauen aus der französisch sprechenden Schweiz sowie bei Migrantinnen und Frauen mit niedriger Schulbildung seltener der Fall war als bei Deutschschweizerinnen, Schweizerinnen und Frauen mit höherer Schulbildung [4]. Die Konsequenz ist möglicherweise eine Überbehandlung von Frauen mit einem geringen Krankheitsrisiko, während Frauen mit einem höheren Krankheitsrisiko seltener untersucht werden [6].

Prostatakrebs

Die Früherkennung von Prostatakrebs durch eine Messung des prostataspezifischen Antigens (PSA) verbreitet sich in der Schweiz ebenso wie in anderen westlichen Ländern. In der SGB07 geben 40% der 60- bis 70-jährigen Männer an, sich in den 12 Monaten vor der Befragung einer Untersuchung zur Früherkennung von Prostatakrebs unterzogen zu haben, 78% dieser Untersuchungen galten der Vorsorge [4]. Trotz ihrer Häufigkeit besteht bis heute keine Einigkeit darüber, ob eine PSA-Untersuchung empfehlenswert ist [17, 18]. 2009 wurden die Resultate der ersten zwei Interventionsstudien zur Senkung der Prostatakrebsmortalität durch PSA-Screening publiziert; die Ergebnisse waren widersprüchlich [19, 20]. Während das «Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial» (PLCO) in der Gruppe mit kombiniertem PSA-Screening und digital-rektaler Untersuchung keine Reduktion der Prostatakrebsmortalität fand, wurde in der «European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer» (ERSPC) eine statistisch signifikante 20-prozentige Reduktion beobachtet. Die negativen Resultate des PLCO-Trials könnten durch das hohe PSA-Screening in der Kontrollgruppe, durch das verbreitete Screening schon vor Studienbeginn in der Gesamtgruppe und durch ein sehr unvollständiges Follow-up mitbedingt sein. Ein Cochrane-Review, der diese beiden und drei weitere Studien einbezieht, kommt zum Schluss, dass PSA-Screening weder die Gesamt- noch die prostatakrebspezifische Mortalität gesenkt hat [21]. Eine neuere Analyse des Zehnjahres-Follow-up in PLCO ergab eine signifikante Reduktion der Prostatakrebsmortalität in der Untergruppe von Männern ohne Komorbiditäten [22]. Zusätzlich zu der insgesamt immer noch fraglichen Reduktion der Sterblichkeit kommt es aufgrund der Resultate des PSA-Screenings (falsch positive Resultate bis zu 75%), Überdiagnose (etwa 50% in ERSPC; [21])

Lead Time Bias

Die Diagnose eines Tumors wird durch Früherkennung vorverlagert, was zu einer scheinbaren Verlängerung der Überlebenszeit führt. Ob jedoch das Screening zu einer geringeren Mortalität führt, bleibt davon unberührt.

Length Bias

Fälle, die im Screening entdeckt werden, sind eher solche, die langsamer wachsen und eine bessere Prognose haben, während aggressive, schnell wachsende Tumoren eher zwischen Screenings oder zufällig entdeckt werden. Auch ohne Screening hätten Patienten mit einem langsam wachsenden Tumor länger gelebt als jene mit einem schnell wachsenden. Die Überdiagnose ist eine Extremform des Length Bias.

häufig zu einer unnötigen Belastung des Patienten infolge der weiteren Abklärung eines positiven PSA-Befunds [23].

In der Schweiz unterstehen Massnahmen zur Früherkennung von Prostatakrebs nicht der Leistungsverordnung der obligatorischen Grundversicherung. Die Schweizerische Gesellschaft für Urologie (SGU) [24] empfiehlt das Folgende: «Aufgrund der vorliegenden Datenlage kann ein systematisches Testen der männlichen Bevölkerung mit dem PSA-Test nicht befürwortet werden.» In ihrem Review schlussfolgern Ilic und Kollegen, dass jedwede Vorteile eines Prostatakrebs-Screenings aufgrund der langen Latenzzeit dieses Tumors erst nach einer Zeit von mindestens zehn Jahren deutlich werden, sodass Männer mit einer Lebenserwartung von weniger als zehn bis 15 Jahren darüber informiert werden sollten, dass eine solche Untersuchung in ihrem Fall eher Nachteile denn Vorteile birgt [21].

Prof. Dr. oec. troph. Sabine Rohrmann
Institut für Sozial- und Präventivmedizin
Universität Zürich
Hirschengraben 84, 8001 Zürich
sabine.rohrmann@ifspm.uzh.ch

Literatur:

- Cullati S, et al.: Cancer screening in a middle-aged general population: factors associated with practices and attitudes. *BMC Public Health* 2009; 9: 118.
- Krebsliga Schweiz: Mammografie-Screening: Die wichtigsten Fragen und Antworten (http://assets.krebsliga.ch/downloads/fakblatt_mammo-screen_dt_web.pdf)
- Gøtzsche PC, Nielsen M: Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; CD001877.
- Zwahlen M: Früherkennung. In: Nationales Krebsprogramm für die Schweiz 2011–2015. Bern: Oncosuisse, 2011, S. 48–61.
- Mushlin AI, et al.: Estimating the accuracy of screening mammography: a meta-analysis. *Am J Prev Med* 1998; 14(2): 143–153.
- Miller AB: Conundrums in screening for cancer. *Int J Cancer* 2010; 126(5): 1039–1046.
- Hewitson P, et al.: Cochrane systematic review of colorectal cancer screening using the fecal occult blood test (hemoccult): an update. *Am J Gastroenterol* 2008; 103(6):1541–1549.
- Krebsliga Schweiz: Früherkennung von Darmkrebs. http://www.krebsliga.ch/de/praevention/pravention_krebsarten/darmkrebs/fruherkennung/.
- Krebsliga Schweiz: Kolon Karzinom Screening Programm (KKP). <http://www.colon-cancer.ch/>.
- Zavoral M, et al.: Colorectal cancer screening in Europe. *World J Gastroenterol* 2009; 15(47): 5907–5915.
- IARC. Cervix Cancer Screening. IARC handbooks of cancer prevention, vol. 10. Lyon: IARC Press; 2005.
- Arbyn M, et al.: The challenges of organising cervical screening programmes in the 15 old member states of the European Union. *Eur J Cancer* 2009; 45(15): 2671–2678.
- Lönnberg S, et al.: Low proportion of false-negative smears in the Finnish program for cervical cancer screening. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010; 19(2): 381–387.
- Krebsliga Schweiz Prävention und Früherkennung von Gebärmutterhalskrebs. http://www.krebsliga.ch/de/praevention/pravention_krebsarten/gebarmutterhalskrebs/pravention_und_fruherkennung/.
- Heinzl S; Arbeitsgruppe Zervixkrebs: Guideline zum Vorgehen bei suspektem und positivem zytologischen Abstrich der Cervix uteri (überarbeitete Fassung, Version 2.4). *Gynäkol Geburtshilfliche Rundsch* 2005; 45:44–55.
- IQWiG, 2011: Nutzenbewertung eines HPV-Tests im Primärscreening des Zervixkarzinoms. https://www.iqwig.de/download/S10-01_Vorbericht_HPV-Test_im_Prim%C3%A4rscreening_des_Zervixkarzinoms.pdf.
- Friedrich MJ: Debate continues on use of PSA testing for early detection of prostate cancer. *JAMA* 2011; 22: 2273–2276.
- Bul M, Schröder FH: Screening for prostate cancer – the controversy continues, but can it be resolved? *Acta Oncol* 2011; 50 Suppl 1: 4–11.
- Andriole GL, et al.; PLCO Project Team: Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med* 2009; 360(13): 1310–1319.
- Schröder FH, et al.; ESRPC Investigators: Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med* 2009; 360(13): 1320–1328.
- Ilic D, et al.: Screening for prostate cancer: an updated Cochrane systematic review. *BJU Int* 2011; 107(6): 882–891.
- Crawford ED, et al.: Comorbidity and mortality results from a randomized prostate cancer screening trial. *J Clin Oncol* 2010; 29: 355–361.
- Krebsliga Schweiz: Früherkennung von Prostatakrebs: Die wichtigsten Fragen und Antworten. http://assets.krebsliga.ch/downloads/factsheet_prosta-ta_150507_d.pdf.
- Schweizerische Gesellschaft für Urologie. <http://www.urologie.ch/upload/Prostatafrueherkennung09.pdf>.

FAZIT FÜR DIE PRAXIS

- Die aktuelle Evidenz erlaubt die klare Empfehlung eines Screenings auf Brust-, Darm- und Gebärmutterhalskrebs.
- Diese Screenings sollten in qualitätsgesicherten Programmen flächendeckend in der Schweiz durchgeführt werden und richten sich vor allem an die Altersgruppe der 50- bis 70-Jährigen.
- Zum PSA-Screening besteht keine Einigkeit.
- Neben dem Screening sind auch die Primärprävention und die Therapie für die Krebsmortalität von grosser Bedeutung.
- Screening vermag die krebspezifische Mortalität zu reduzieren, aber nicht zu verhindern.